

白血球の脂質代謝

著者	赤羽 道子
号	385
発行年	1966
URL	http://hdl.handle.net/10097/18212

氏 名 (本 籍) あか ばね みち こ
赤 羽 道 子

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 博 第 3 8 5 号

学位授与年月日 昭和 4 1 年 3 月 2 5 日

学位授与の要件 学位規則第5条第1項該当

研究科専門課程 東北大学大学院医学研究科
(博士課程) 小児科学専攻

学 位 論 文 題 目 白血球の脂質代謝

(主 査)

論文審査委員 教授 荒 川 雅 男 教授 菊 地 吾 郎

教授 吉 沢 善 作

論 文 内 容 要 旨

白血球の代謝については従来主として糖質及び蛋白代謝に関し多くの業績がみられ、その代謝態相がかなり明確に把握されて来て、小児期における代謝疾患の研究にあたりしばしば白血球は、体細胞の代表として用いられて来ている。一方白血球の脂質代謝についての業績は比較的尠少でその代謝の特異性及び他の細胞、例えば肝細胞との類似性をあげるには未解決の問題が多すぎると言つて過言ではない。著者は酢酸- C^{14} を用いて小児の白血球の脂質代謝を検索した。

[I] 正常及び異常白血球に於ける酢酸- C^{14} の各種脂質分割へのとり込み及び各種脂質の血漿への放出

ヘパリン処理した全血を酢酸- C^{14} と37°C 3時間インキュベートし脂質を $MeOH-CHCl_3$ で抽出し $CHCl_3$ で精製後、薄層クロマトグラフィーで各種脂質を分離しその放射能をガスフローカウンターで測定した。とり込まれた酢酸- C^{14} の脂質への分布はケン化物に圧倒的に多く、非ケン化物にもみられた。酢酸- C^{14} は細胞に急速にとり込まれるが脂質分割には2時間で最高に達し、細胞にとり込まれた放射能の約50%以上を占める。従つて白血球は活潑な脂質合成を行つてゐると考えられる。正常白血球脂質への放射能は磷脂質(PL)トリグリセライド(TR)遊離コレステロール(CF)遊離脂肪酸(FA)、コレステロールエステル(CE)の順であり、又、白血球で合成された脂質は時間と共に血漿に放出されその放射能はPL、CF、FA、TR、CEの順であつた。急性、慢性骨髓性白血病細胞では正常白血球と比較し差異が認められた。即ちTRへの放射能のとり込みは減少しPLへのとり込みが増加している。血漿ではFAへの放出が亢進しPLは正常又は減少している。このことは白血病細胞でのPLの合成の亢進、つまりD-glycerideよりのTR及びPLへの合成経路に正常白血球との間に差があることが考えられる。好酸球増多症では各種脂質分割比率には正常と差がなかつた。

[II] 酢酸- C^{14} の白血球各脂質合成及び血漿への放出の経時的変化

白血球の酢酸- C^{14} よりの経時的脂質合成率はTL(総脂質)は時間と共に直線的に増加するが、血漿への放出は、2時間半でピークに達した。白血球各種脂質分割は特異的に変化しPLは2時間まで直線的に増加し以後平坦、TRは直線的増加を示した。一方血漿への放出はCFが最も比放射能が高く直線的増加を示す。即ち白血球で合成された各種脂質分割は時間と共に、血漿へ各々一定のパターンをもつて放出され又、再利用されているものと考えられる。

[III] 低脂肪及び高脂肪食の白血球脂質代謝に及ぼす影響

低脂肪食投与後空腹時に於ける白血球の各脂質分割へのとり込み及び血漿への放出には著明な差はみられなかつた。低脂肪食3日間連続投与後の高脂肪食投与1時間、3時間、10時間後及び高脂肪食3日間連続投与後の値は各々3時間のインキュベーションに於いて負荷後1時間では白血球のPLの放射能が高く、血漿ではPL、CF、FAへの放出が減少している。その後白

血球のPLのとり込みは負荷前の値に近づいて来て、血漿への放出も増加している。CF, FA, TRはその後あまり変動がない。〔II〕で述べた様に白血球で合成されたFAは急速に血漿へ放出される。脂肪負荷によりFAの放出が減少している事からこれらの変化は脂肪負荷による血漿中の外因性脂肪酸の増加により、白血球よりの脂肪酸の放出が抑制されるため酢酸よりの内因性脂肪酸はPL及びCFの合成の方向に利用されていることを示すと考えられる。

〔IV〕 高コレステロール食の白血球脂質代謝に及ぼす影響

白血球のコレステロール合成は〔I〕, 〔II〕に述べたようにかなり活潑に行われていると考えられる。コレステロールを3日間連続負荷後の酢酸- C^{14} の白血球各脂質のとり込みは、PL, TR, FAの合成率は対照に比し差を認めず、又コレステロール合成率は外因性コレステロールにより抑圧されなかつた。従つて肝にみられるコレステロール生合成のFeed back control mechanismは白血球には存在しないと結論できる。

〔V〕 結 語

人白血球には酢酸よりの脂質合成能が存在しない活潑な合成を営んでいる。酢酸- C^{14} は主としてFAにとり込まれるがコレステロール、グリセロールにもとり込まれる。

白血球で合成された脂質は各々一定のパターンをもつて血漿に放出される。又これらは白血球で再利用されているものと思われる。

或種白血病細胞では脂質代謝が正常白血球と異りPLの合成が活潑である。

白血球の脂質代謝様相は脂肪負荷により変化をうけ特にPLの合成が亢進し、その血漿への放出が一時抑制される。

肝細胞と異なり外因性コレステロールによるコレステロール生合成のFeed back control mechanismは白血球には存在しない。

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、 C^{14} -酢酸からの脂質合成を白血球について:in vitro の実験を行つたものである。研究結果としては、人白血球には酢酸からの脂質合成能が存在し、 C^{14} -酢酸は主として脂肪酸にとりこまれるが、コレステロール、グリセロールにもとりこまれる。また、白血球内で合成された脂質はそれぞれ一定のパターンにて血漿内に放出されていることを知つた。

白血病の白血球の脂質合成は正常のそれに比して、亢進を示し、ことに磷脂質の合成が活発である。

脂肪負荷食餌授与の小児においては白血球の脂質合成ことに磷脂質の合成が亢進することをみとめた。またコレステロールの経口負荷により、白血球内のコレステロール合成は、変化がなかつた。このことは、肝におけるコレステロール合成が外因性コレステロールによつてnegative feed backをうけていることに対比して注目すべきことと考えられよう。

したがつて本論文は学位を授与するに値するものと認める。